

## Laxabon<sup>®</sup>

M R F<sub>f</sub>

**Karo Pharma**

Pulver till oral lösning

(Vitt eller benvitt pulver till oral lösning/lätt saltsmak)

Medel för tarmsköljning

### **Aktiva substanser:**

Kaliumklorid

Makrogol

Natriumklorid

Natriumsulfat, vattenfritt

Natriumvätekarbonat

### **ATC-kod:**

A06AD65

Läkemedel från Karo Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen

.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2020-04-29.*

## **Indikationer**

Tarmsköljning före operation, koloskopi eller röntgenundersökning.

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll. Gastrointestinal obstruktion, ventrikelretention, tarmperforation, toxisk kolit och megakolon.

## Dosering

*Vuxna:* Rekommenderad dos 4 liter. Vid urografi 2 liter.

*Barn:* 25-35 ml/kg kroppsvikt och timme tills ett klart tarmeluat erhålls.

Patienten bör inte äta 3-4 timmar innan administreringen av Laxabon påbörjas. Under inga omständigheter får fast föda intas 2 timmar innan lösningen ges. Vanligtvis ges Laxabon peroralt men till patienter som är oförmögna att dricka lösningen kan denna ges via nasogastrisk sond. 1-1,25 l Laxabon ska intas per timme, jämnt fördelat, tills den rekommenderade mängden har intagits. Snabbt intag av varje portion (ett dricksglas) är att föredra jämfört med att dricka mindre mängder kontinuerligt. Vid sondtillförsel skall 20-30 ml/minut ges, dvs 1,2-1,8 liter per timme.

Den första tarmtömningen inträffar cirka 1 timme efter det att intaget av Laxabon påbörjats.

Mängden Laxabon kan antingen delas upp så att första hälften ges på kvällen (dagen före undersökning) och andra hälften ges på undersökningsdagens morgon. Alternativt, för undersökningar planerade på eftermiddagen, kan hela dosen Laxabon ges på morgonen (med planerad undersökning tidigast 4 timmar efter start av intag).

Om sedering eller generell anestesi krävs i samband med undersökning eller operation, bör hela dosen Laxabon vara uppdrucken senast 2 timmar före undersökningsstart för att minska risken för aspiration av maginnehåll.

För bäst resultat bör tiden minimeras från avslutat intag av Laxabon till undersökning, så att den genomförs senast 4-6 h efter uppdrucken dos.

Om svår uppkördhet, utspänning av buken eller abdominell smärta uppträder skall administreringen av Laxabon ske långsammare eller tillfälligt avbrytas tills symtomen lindrats.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

## **Varningar och försiktighet**

Medvetslöshet. Nedsatt vakenhetsgrad. Nedsatt kräkreflex. Tendens att regurgitera. Tendens att aspirera. Koloncancer. Nedsatt njurfunktion. Hjärtsvikt.

## **Interaktioner**

Andra läkemedel som ges peroralt eller rektalt strax före administreringen av Laxabon kommer att evakueras från tarmen och absorberas ofullständigt.

## **Graviditet**

Kategori B:2.

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad.

Djurexperimentella data är ofullständiga.

## **Amning**

Grupp IVa.

Uppgift saknas om ingående substanser i Laxabon passerar över i modersmjölk.

## Trafik

Inga effekter har observerats.

## Biverkningar

Illamående och abdominell fyllnadskänsla eller uppkördhet är vanligt och förekommer hos cirka 50% av patienterna.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna listas efter klassificering av organsystem och frekvens: vanliga (>1/100), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , <1/100).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Rinnorhea
Magtarmkanalen	Vanliga	Illamående och abdominell fyllnadskänsla eller uppkördhet. Abdominella kramper, kräkningar och anal irritation.
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Urtikaria

Om preparatet tillförs snabbare än ventrikeln tömmer sig kan en distension uppträda vilken om kräkreflex utlöses kan ge upphov till slemhinnerifter och därav följande blödningar (Mallory-Weiss).

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

Ej relevant.

## **Farmakodynamik**

Laxabon inducerar diarré som snabbt rengör tarmen, vanligen inom 4 timmar. Den första tarmtömningen inträffar cirka 1 timme efter det att intaget av Laxabon har påbörjats. Den osmotiska effekten av Laxabon är balanserad mot den i plasma och medför i praktiken varken nettoabsorption eller nettoexkretion av vatten eller joner. Därför kan stora mängder administreras utan signifikanta förändringar i kroppens vätske- och elektrolytbalans.

## **Farmakokinetik**

-

## **Prekliniska uppgifter**

-

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

1 påse innehåller:

Makrogol 3350 59 g, vattenfri natriumsulfat 5,69 g, natriumvätekarbonat 1,71 g, natriumklorid 1,44 g, kaliumklorid 0,75 g..

Elektrolytinnehåll i 1 liter färdigberedd lösning: 125 mmol Na<sup>+</sup>, 10 mmol K<sup>+</sup>, 40 mmol SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, 20 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 35 mmol Cl<sup>-</sup>.

## Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

## Blandbarhet

-

## Miljöpåverkan

### *Kaliumklorid*

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

*Miljöinformationen för makrogol är framtagen av företaget Norgine för Klean-prep, MOVPREP, Movicol, Movicol Apelsin, Movicol Choklad, Movicol Junior Choklad, Movicol Junior Neutral, Movicol Neutral, Movprep Apelsin, Plenvu*

Miljörisk: Användning av makrogol har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Makrogol bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Makrogol har låg potential att bioackumuleras.

## **Detaljerad miljöinformation**

### **Detailed background information**

Movicol is prescribed in sachets containing 13.125g of PEG 3350. It is used for chronic constipation at a dose of 1-3 sachets (13.125g to 39.375g) per day and at a higher dosage of up to 8 sachets (105g) per day for a maximum of three days for faecal impaction.

### **Environmental Risk Classification**

#### **Predicted Environmental Concentration (PEC)**

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100)$$

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (714094.0995 \cdot 10^9 \cdot (100 - 0)) / (365 \cdot 9 \cdot 10^6 \cdot 200 \cdot 10 \cdot 100)$$

$$\text{PEC} = 108.7 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 714094.0995 kg (total sold amount API for Macrogol in Sweden year 2018, data from IQVIA).

R = 0 % removal rate(due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden =  $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

## **Predicted No Effect Concentration (PNEC)**

### **Ecotoxicological studies**

*Algae (Pseudokirchneriella subcapitata)* (guideline OECD 201) (Ref. IV):

EC<sub>50</sub> 72 h (endpoint - growth under non-axenic conditions). Neither the EC<sub>50</sub> nor the LOEC could be calculated but they must be > 101 mg/L.

NOEC = 101 mg/L

In the absence of any adverse effect on cell growth, the NOEC for the area under the growth curve, the growth rate and yield was 101 mg/L.

*Crustacean (Daphnia magna):*

Chronic toxicity

NOEC 21 days (endpoint - parental mortality, growth and reproduction under semi-static exposure conditions) = 9.50 mg/L (guideline OECD 211) (Ref. V).

*Fish (Pimephales promelas):*

Chronic toxicity

NOEC 28 days (endpoint - hatching success, post-hatch survival, sub-lethal effects and growth under flow-through conditions) = 9.98 mg/L (guideline OECD 210) (Ref. VI)

*Other ecotoxicity data:*



PNEC = 950 µg/L

The PNEC for surface water (PNEC<sub>sw</sub>) is based on the lowest NOEC from the Tier II A long-term toxicity tests.

NOEC = 9.50 mg/L (Ref. III)

A default assessment factor (AF) of 10 is applied (Technical Guidance Document on Risk Assessment) (Ref. II)

$PNEC_{\text{surfacewater}} = NOEC/AF$

$= 9.50 \text{ mg/L}/10 = 0.950 \text{ mg/L} = 950 \text{ µg/L}$

### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

$PEC/PNEC = 108,7 \text{ µg/L}/950 \text{ µg/L} = 0.11$ , i.e.

$PEC/PNEC \leq 1$  which justifies the phrase:

“Use of Macrogol 3350 (PEG 3350) has been considered to result in low environmental risk.”

### **Degradation**

#### **Biotic degradation**

*Ready degradability:*

Mixtures containing PEG 3350 were 10% of the theoretical maximum after 4 days, 60% after 7 days and 96% at the end of the test (Day 28). Substances are considered to be readily biodegradable in this test if CO<sup>2</sup> production is equal to or greater than 60% of the theoretical value within ten days of the level achieving 10%.

The ready biodegradability of PEG 3350 was assessed in the Sealed-Vessel CO<sup>2</sup> Evolution Test, OECD Procedure 301F (1992).

*Conclusion:*

PEG 3350 was readily biodegradable so no aquatic sediment study was required.

*Justification of chosen degradation phrase:*

Substance Macrogol 3350 (PEG 3350) passes the ready degradation test. The phrase “Macrogol 3350 (PEG 3350) is degraded in the environment” is thus chosen.

## **Bioaccumulation**

### *Partitioning coefficient:*

A study was performed to determine the octanol/water partition coefficient (Kow) of PEG 3350. This parameter was determined by HPLC with refractive index detection (according to OECD Method 107). The reference substance, acetanilide ( $\log_{10}Kow = 1.0$ ), was analysed by HPLC with UV detection.

The retention time of PEG 3350 was found to be less than that of acetanilide. Therefore, the  $\log_{10}Kow$  of PEG 3350 was  $<1.0$  (Ref.VII).

### *Justification of chosen bioaccumulation phrase:*

As the  $\log_{10}Kow$  of PEG 3350 is  $<4$ , the phrase "Macrogol 3350 (PEG 3350) has low potential for bioaccumulation" is chosen.

## **Excretion (metabolism)**

Substance Macrogol 3350 (PEG 3350) is excreted to 100% as parent compound.

## **References**

- I. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.16: Environmental exposure assessment. Version 3, February 2016. [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_)
- II. Committee for Medicinal Products for Human Use (CPMP) 2006. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use  
EMA/CHMP/SWP/4447/00.

III. Environmental Risk Assessment (Phase I and Phase II Tier A) of PEG 3350 in Movicol, HLS study number: KRZ0010, 7 February 2012, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

IV. PEG 3350 Algal growth inhibition assay. HLS Report No. KRZ0008, 22 July 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

V. PEG 3350 Daphnia magna reproduction toxicity test. HLS Report No. KRZ0007, 22 July 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

VI. PEG 3350 Fish early life stage toxicity test for fathead minnow. HLS Report No. KRZ0006, 1 November 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

VII. PEG 3350 Partition coefficient and soil adsorption HLS Report No. KRZ0003, 25 March 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

### *Natriumklorid*

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## **Detaljerad miljöinformation**

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

### *Natriumsulfat*

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

### *Natriumvätekarbonat*

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år.

Färdigberedd lösning är hållbar 14 dagar i kylskåp (2 °C till 8 °C).

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## Särskilda anvisningar för destruktion

Beredning: Lös upp påsens innehåll i 0,5 liter ljummet kranvatten och rör ordentligt tills allt pulver är löst. Häll därefter i ytterligare 0,5 liter vatten och rör så att vätskan blandas. Upplösningen underlättas om ljummet vatten används. Lösningen, som har en lätt saltsmak, smakar bättre om den dricks sval. Inga tillsatssämnen t ex smakämnen får tillsättas lösningen.

## Förpackningsinformation

*Pulver till oral lösning* Vitt eller benvitt pulver till oral lösning/lätt saltsmak

4 x 1 dospåsar påse, 122:33, F

50 x 1 dospåsar påse (fri prissättning), EF

2 x 1 dospåsar påse, *tillhandahålls ej*